Aus der medizinischen Klinik zu Bonn.

17.

# Ein neuer Fall von hereditärem Diabetes insipidus.

**Dissertation**

bei der

Meldung zum Doktorexamen

**der medizinischen Fakultät**

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

vorgelegt

**im Dezember 1893**

von

**Carl Sasse**

aus Bilme in Westfalen.



BONN 1893.

Buchdruckerei Joseph Bach Wwe



Seinen teuren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Als der Engländer Thomas Willis im Jahre 1670 den Zucker im diabetischen Harn entdeckte und so die spezielle Lehre vom Diabetes mellitus begründet hatte, fehlte es nicht an berühmten Autoren, welche mit unermüdlichem Fleisse sich mit dieser Krankheit befassten. Ganz anders stand es mit der zuckerlosen Harnruhr, dem Diabetes insipidus. Obwohl derselbe zu den von Alters her bekannten Krankheiten gehört, war das Wissen über ihn doch bis in die Neuzeit hinein ein sehr lückenhaftes. Auch heute sind wir, trotzdem in den letzten Decennien verschiedene Male nähere Beobachtungen über das Wesen dieser eigentümlichen Krankheit angestellt worden sind, noch lange nicht genau darüber informiert, es kann daher nur wünschenswert sein, alle neuen über Diabetes insipidus vorkommenden Fälle zur öffentlichen Kenntnis zu bringen, um das Dunkel, das noch über dieser eigentümlichen Krankheit liegt, irgendwie zu lichten. Im Laufe vergangenen Sommers wurde auch in der hiesigen medizinischen Klinik ein interessanter Fall über Diabetes insipidus vorgestellt, und Herr Professor Schultze hatte die Güte, mir diesen Fall als Material zu einer Dissertation zu überlassen.

Der Diabetes insipidus ist eine in der Regel gutartige Krankheit, bei welcher neben erheblich gesteigertem Durst eine längere Zeit andauernde krankhafte Vermehrung der Harnabsonderung besteht. Lange Zeit waren

die Forscher über das Wesen dieser Krankheit sich nicht einig, weshalb wir uns nicht zu wundern brauchen, wenn wir für Diabetes insipidus die verschiedensten Namen, wie einfache oder zuckerlose Harnruhr, Diabetes spurius, Polyuria simplex, essentielle Polyurie, Hyperuresis, Urinae profluxio, Polydipsie etc. finden. Rob. Willis [1]) ging noch weiter, indem er wieder verschiedene Formen der Polyurie aufstellte, nämlich die Hydrurie, bei welcher allein die Wasserausscheidung vermehrt ist, die Azoturie, ausgezeichnet durch eine abnorme Steigerung des Harnstoffs und die Anazoturie, bei der abnorm wenig oder gar kein Harnstoff entleert wird. J. Vogel [2]) sowie die französichen Aerzte Kiener und Kien [3]) haben eine ähnliche Einteilung. Sie stellen der Hydrurie den eigentlichen Diabetes insipidus gegenüber, worunter sie Polyurie verstehen, welche durch vermehrte Harnstoffausscheidung charakterisiert ist. Im übrigen hat die heutige Wissenschaft für die oben genannten Krankheiten den gemeinsamen Namen „Diabetes insipidus" angenommen, dessen wesentlichste Attribute Polyurie und Polydipsie sind.

Bevor ich nun zur Aetiologie des Diabetes insipidus übergehe, will ich zunächst kurz angeben, unter welchen Verhältnissen wir uns physiologisch das Auftreten einer vermehrten Harnsekretion bei sonst unverletztem Organismus zu denken haben. Da ist es zuerst nach einer Hypothese Ludwigs, welche auch durch verschiedene Experimente bestätigt wurde, die Erhöhung des allgemeinen Blutdruckes und des davon abhängigen Druckes in den Nierengefässen, welche eine vermehrte Harnsekretion bewirkt. Ferner hat man gefunden, dass eine Vermehrung der Urinmenge zustande kommt durch die Zunahme der Blutmasse, hervorgerufen durch Aufnahme grösserer Quantitäten Wassers. Weiterhin ist es ein

abnormer Gehalt an gewissen Substanzen, wie Harnstoff, Zucker, Salze etc., welche als Diuretica wirkend, eine übermässige Harnabsonderung befördern. Doch wohl keine von den angeführten Ursachen übt einen so beträchtlichen Einfluss auf die Urinausscheidung aus, als das Nervensystem. Claud Bernard [4]) ist der erste, welcher uns auf einen Zusammenhang der Pathogenese des Diabetes insipidus mit Erkrankungen des Nervensystems aufmerksam macht. Ihm gelang es sowohl durch eine Verletzung einer bestimmten Stelle am Boden des IV. Ventrikels als auch nach Durchschneidung des N. splanchnicus eine vermehrte zuckerlose Harnsekretion hervorzurufen. Von einer wie grossen Bedeutung die Einwirkung des Nervensystems auf die Harnsekretion ist, hat ferner Kahler (Prager Vierteljahrsschrift VII. Bd. 36) durch Experimente an Kaninchen nachgewiesen. Durch Zerstörung kleiner Bezirke im Kleinhirn und in der medulla oblongata sah er dauernde Polyurie auftreten, ja er fand sogar, dass die wirksamsten Bezirke für die Entstehung der dauernden Polyurie in dem corpus trapezoides lagen. Eckhard und Heidenhain stellten nach dieser Richstung hin Versuche an Kaninchen an und fanden ähnliche Resultate. Unzweifelhaft also ist, dass ein enger Zusammenhang zwischen Störungen des Nervensystems und Diabetes insipidus besteht; leider sind wir noch über die Wege der zu den Nieren laufenden Nerven und ihrer Wirkungsweise im Dunkel. Während die meisten Autoren die Leitungsbahnen in den vasomotorischen Nerven suchen, giebt es doch einige, welche Veränderungen spezieller sekretorischer Nerven als Ursache der Krankheit ansehen.

---

## Aetiologie und Pathogenese:

Mit Sicherheit kann man wohl sagen, dass das Lebensalter einen entschiedenen Einfluss auf das Vorkommen der Krankheit hat; denn aus den Statistiken, welche ich in der Literatur gefunden, ergiebt sich, dass die jugendlichen und im mittleren Lebensalter stehenden Individuen mehr zur Erkrankung an Diabetes insipidus disponiert sind, als ältere Leute. Weiterhin liefert das männliche Geschlecht ein grösseres Contingent zu dieser Krankheit, als das weibliche. So berichtet Roberts[5]) von 77 Patienten, von denen 55 auf das männliche und 22 auf das weibliche Geschlecht, und van der Heyden[6]) von 96 Patienten, von denen 71 auf das männliche und 25 auf das weibliche kommen.

Als die am häufigsten veranlassenden Momente zur Erkrankung sind wohl die Affektionen des centralen, sympathischen und spinalen Nervensystems anzusehen. Da sind es in erster Linie die Traumen, wie Schädelverletzungen, Frakturen des Schädels, Fall oder Schlag auf den Kopf mit nachfolgender commotio cerebri, welche Diabetes insipidus verursachen. Es würde zu weit führen, hier der vielen in der Literatur verzeichneten Fälle zu gedenken; nur einen höchst interessanten Fall dieser Art, den uns Flatten mitteilt, möchte ich hier nicht unerwähnt lassen. Ein 22 jähriger Mann wurde durch einen dicken Baumstamm gegen die linke Seite des Halses und des Hinterkopfes getroffen. Sofort trat Bewusstlosigkeit von halbstündiger Dauer ein. Der Patient, welcher in den nächsten Tagen zu Bette lag, klagte über heftige, besonders linksseitige Kopfschmerzen, starkes Sausen und Taubheit auf dem linken Ohre. Ausserdem war direkt nach dem Unfalle ein hochgradiger Durst

und eine enorme Steigerung der Urinsekretion eingetreten. Die Urinmenge betrug 12 Liter, war wasserhell, frei von Eiweiss und Zucker und hatte ein sehr niedriges spec. Gewicht.

Ferner sehen wir Diabetes insipidus auftreten bei Hirntumoren und Hydrocephalus. So berichtet uns van der Heyden in seiner Inaug. Dissert. über das Auftreten desselben von zwei aus der Rosenstein'schen Klinik in Leiden beobachteten Fällen, von denen einer ein Mädchen mit chronischem Hydrocephalus, der zweite einen Mann mit dem Zeichen eines linksseitigen Tumors betrifft.

Von einem auf Syphilis beruhenden Falle von Diabetes insipidus berichtet Sonrontktichi [8]). Der Patient liess täglich 6 Liter Urin. Derselbe hatte ein sehr niedriges spezifisches Gewicht und war frei von Zucker und Eiweiss. Ausserdem klagte der Patient über kolossalen Durst und nachts über stark exacerbirende Kopfschmerzen. Als sich nach kurzer Zeit Plaques muqueuses im Halse zeigten, wurde eine Schmierkur eingeleitet und schon nach einem Monat konnte der Patient als vollkommen gesund entlassen werden.

Als weitere Veranlassungsursachen hat man Apoplexien, sowie entzündliche und degenerative Prozesse der Meningen und Entzündungen des Gehirns selbst beobachtet.

An die Hirnaffectionen schliessen sich noch die Erkrankungen des Rückenmarkes als ätiologisches Moment für die zuckerlose Harnruhr. Schlesinger [9]) hatte Gelegenheit nach Tabes dorsalis und Traube [10]) nach Meningitis spinalis einen Diabetes insipidus auftreten zu sehen:

Doch nicht nur sehen wir Diabetes insipidus in den Fällen, wo wir pathologisch-anatomische Veränderungen des Nervensystems nachweisen können, sondern auch im Anschlusse an Krankheiten, bei denen wir nicht imstande sind, dieses zu constatieren. Unter dieser Kategorie verdienen wohl zuerst erwähnt zu werden die psychischen Affekte und die Epilepsie. Külz [12]) berichtet uns über einen Fall, in welchem Diabetes insipidus im Anschluss an die Entwicklung eines psychischen Affektes auftrat, indem dessen Patientin Ekel vor der Krankenhauskost bekam. Ebstein erzählt uns im deutschen Arch. f. kl. Med. XI. Bd. 1873 von einem epileptischen Feldwebel, bei welchem D. i. während der Psychose entstand und unmittelbar nach den Tobsuchtsanfällen am stärksten war. Ferner gehören hierhin die Fälle, wo eine vermehrte Harnabsonderung eintritt, im Anschluss an Infectionskrankheiten, an Hysterie, Alkoholismus, starke Erkältungen, schlechte Ernährung, geistige und körperliche Ueberanstrengung.

Sehr interessant sind endlich auch die Fälle, in welchen die Heredität in der Aetiologie des Diabetes insipidus eine Rolle spielt. Ein Fall jener Art war auch Anlass zu dieser Arbeit. Hier möge es mir nun gestattet sein, die aus der Literatur zusammengestellten Fälle anzuführen.

I. Fall: L. M. Lacombe [13]). Ein 59 jähriger Mann litt seit frühester Jugend an Polydipsie, ausser ihm waren noch zwei Brüder und eine Schwester, ferner seine Mutter, deren Bruder, sowie von den 4 Kindern des letzteren 2, ein Sohn und eine Tochter, im ganzen also in zwei Generationen 8 Personen, 5 Männer und 3 Weiber erkrankt.

II. Fall: Gabriel Pain [14]) berichtet von einer Familie, in welcher die Mutter, drei Söhne und drei Enkel, zusammen also 7 Personen an chronischer Polyurie litten.

III. Fall: Orsi [15]) teilt uns von zwei Generationen mit, bei denen von 9 Personen 6 Diabetiker waren. Ebenso berichtet Frank über das Vorkommen des Diabetes insipidus in zwei Generationen derselben Familie.

IV. Fall: Gee [16]) berichtet uns von zwei Knaben, bei denen die Harnruhr schon in den ersten Lebensmonaten auftrat; der vier Generationen umfassende Stammbaum dieser beiden Knaben weist unter 23 Personen 11 mit der Harnruhr behaftete auf.

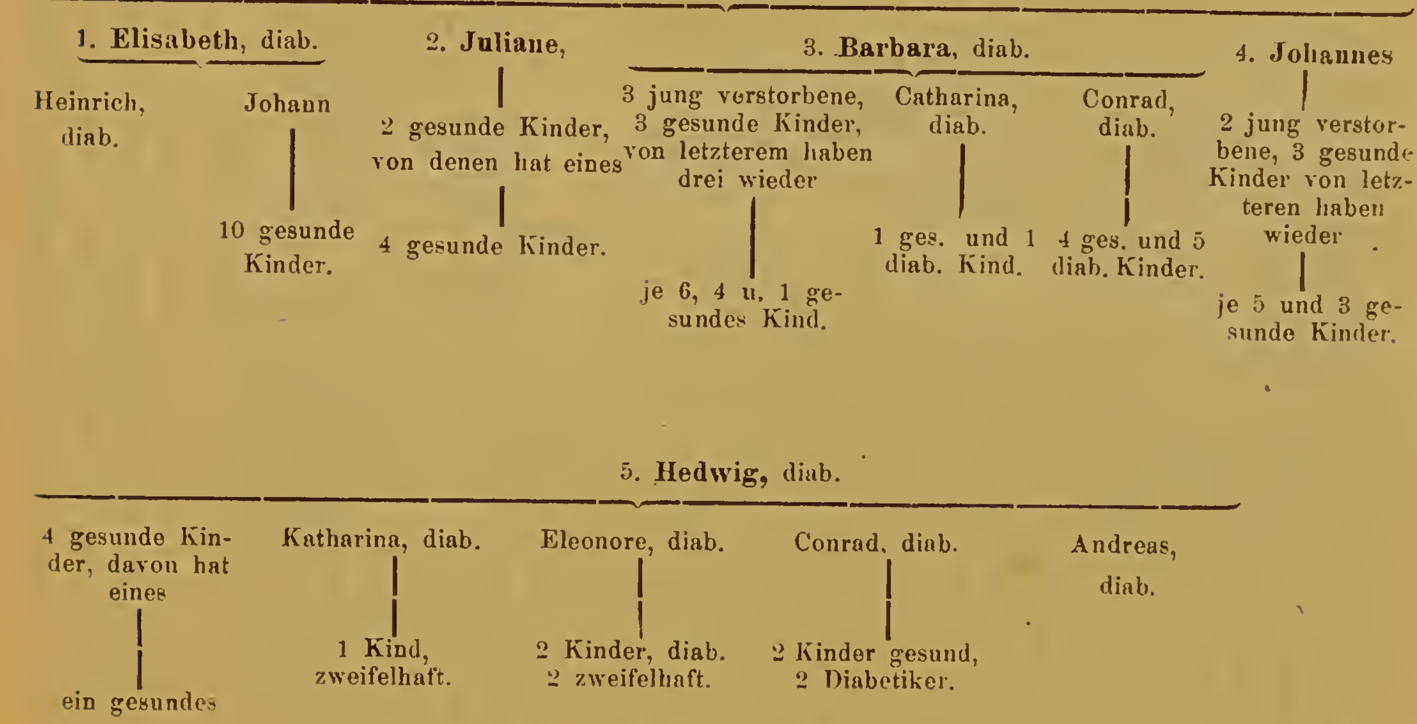
V. Fall: H. Ilraith (Centralblatt für kl. Med. 30/93) teilt uns drei Fälle mit, in denen es sich um ausgesprochenen hereditären Diabetes insipidus handelt. Es sind drei Geschwister von 14, 9 und 7 Jahren, Brüder, bei denen die Erkrankung von frühester Kindheit an beobachtet worden war; daneben bestand eine psychische Affektion insofern, als alle drei ziemlich teilnahmslos und unbegabt waren. Die Reflexe waren ungemein erhöht. Die Eltern dieser Kinder waren selbst nicht gesund, dagegen litten drei Brüder der Mutter, welche jung starben, an abnormen Durst, während drei Schwestern von dieser Krankheit verschont waren. Ausserdem leidet noch ein Onkel der Mutter, welcher noch am Leben ist, an der Erkrankung. Andere Familienmitglieder blieben gesund, auch zwei Schwestern der drei erkrankten Brüder sind gesund, Bemerkenswert



ist noch aus der Geschichte der Familie, dass sehr viele an Krebs starben.

Andere Fälle, in denen zwei oder mehrere Blutsverwandte an Diabetes insipidus litten, sind von Addinel Hewson, Deebray und Reith mitgeteilt worden.

Ueber einen geradezu erstaunlichen Fall von Heredität bei Diabetes insipidus hat uns Weil [17]) vor noch nicht langer Zeit berichtet. Da derselbe bis heute einzig in der Literatur dasteht, will ich ihn hier kurz wiedergeben und zur bessern Uebersicht auch den Stammbaum der ganzen Familie anführen. In der von ihm beobachteten Familie war seit vier Generationen der D. i. erblich derart, dass von 91 Mitgliedern 23 an der Krankheit litten. Die Vererbung ging vom Vater auf die Kinder, Enkel und Urenkel über ohne Unterschied des Geschlechts. Eine Vererbung der Krankheit mit Ueberspringen einer Generation fand nicht statt. Polyurie und Polydipsie bestand bei den befallenen Individuen in hohem Grade. Ein 11 jähriges Mädchen trank z. B. in 24 Stunden 7—8 Liter Wasser und ein 42 jähriger Patient 13—14 Liter. Entsprechend war die tägliche Urinmenge. Der 42 jährige Mann entleerte sogar einmal vor den Augen Weil's während 1 Min. 45 Sek. in mächtigem Strahle 2 Liter Urin auf einmal. Schon in den ersten Monaten nach der Geburt wussten die Eltern, ob das Kind ein Wassertrinker sei oder nicht. War es ein Diabetiker, so begnügte es sich nämlich nicht mehr mit der Muttermilch, sondern war unruhig, bis man ihm Wasser zu trinken gab. Der Urin der von der Krankheit befallenen hatte ein sehr niedriges spec. Gewicht und war frei von Zucker und Eiweiss. Ausser der Polyurie und Polydipsie waren bei den einzelnen Diabetikern keine Complicationen vorhanden. Sie


Johann Peter Schwarz, diab.
1. Elisabeth, diab.
Heinrich, diab.
Johann
10 gesunde Kinder.
2. Juliane,
2 gesunde Kinder, von denen hat eines
4 gesunde Kinder.
3. Barbara, diab.
3 jung verstorbene, 3 gesunde Kinder, von letzterem haben drei wieder
je 6, 4 u. 1 gesundes Kind.
Catharina, diab.
1 ges. und 1 diab. Kind.
Conrad, diab.
4 ges. und 5 diab. Kinder.
4. Johannes
2 jung verstorbene, 3 gesunde Kinder von letzteren haben wieder
je 5 und 3 gesunde Kinder.
5. Hedwig, diab.
4 gesunde Kinder, davon hat eines
ein gesundes
Katharina, diab.
1 Kind, zweifelhaft.
Eleonore, diab.
2 Kinder, diab. 2 zweifelhaft.
Conrad, diab.
2 Kinder gesund, 2 Diabetiker.
Andreas, diab.

befanden sich vollkommen wohl und erreichten ein hohes Alter, weshalb wir auch die Prognose des hereditären Diabetes insipidus für eine günstige halten müssen.

## Pathologische Anatomie.

In einigen Fällen hat der pathologisch-anatomische Befund Veränderungen im Gehirn ergeben und zwar sind es hauptsächlich der IV. Ventrikel und die medulla oblongata, wo die Autopsie Veränderungen ergab. So teilt uns Pribram [18]) einen Fall mit, in welchem caries des clivus Blumenbachii bestand und ein bis in den IV. Ventrikel sich hineinerstreckender, encephalitischer Herd. In den von Mosler [19]) beobachteten Fällen befand sich im cavum des IV. Ventrikels eine wallnussgrosse sehr gefässreiche Geschwulst, deren nähere Untersuchung ein Gliosarkom ergab. Auch Veränderungen im Kleinhirn sind gefunden worden. Köberts [20]) fand in beiden Kleinhirnhemisphären je einen gelben Tuberkel und v. Dickinson [21]) ebenfalls einen Tuberkel in der rechten Kleinhirnhemisphäre. In beiden Fällen war der IV. Ventrikel intact. In Gentilhommes [22]) Falle wurden syphylitische Exostosen des Schädeldachs sowie Gummata der Leber- und Bronchialdrüsen gefunden. Weiterhin berichtet uns Butterack [23]) von einem Fall, in welchem die pathologische Anatomie multiple Narben in der Leber, Lebergumma, Perihepatitis und Hepatitis interstitialis diffusa ergab, Zeichen, dass wir es auch hier mit einer syphilitischen Form zu thun haben. Zudem aber fand sich noch in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks eine entzündliche Neubildung; die makroskopische Untersuchung sowohl als die mikroskopische ergab Perineuritis und Neuritis der Nervenwurzeln des

Rückenmarks. Dass auch die Medulla oblongata bei Diabetes insipidus erkrankt sein kann, teilt uns Schultze [24]) mit. Er fand ausser einer stark entwickelten Zerstörung und Verdrängung des Rückenmarks durch ein telangiektatisches Gliosarcom und Syringomyelie eine Gliombildung auf dem Boden des IV. Ventrikels. Ueber Veränderungen der Nieren berichtet uns Neuffer [25]) Er stellt uns nämlich einen Fall vor, in welchem die mikroskopische Untersuchung ergab, dass einzelne Harnkanälchen ihres Epithels beraubt, andere dagegen mit fettig umgewandelten Epithelien gefüllt waren. Die Harnkanälchen zeigten sich stark erweitert.

## Symptome und Verlauf.

Ohne Zweifel sind die charakteristischsten Merkmale für den Diabetes insipidus die Polyurie und Polydipsie. Diese beiden Hauptsymptome können sowohl inmitten vollständiger Gesundheit auftreten, was allerdings recht selten ist, als gewöhnlich, nachdem sich die Krankheit nach und nach entwickelt hat und bestimmte Vorboten, wie Mattigkeit, Verstimmung, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, wie überhaupt nervöse Störungen, vorhergegangen sind. Der Harn ist wasserhell mit einem schwachen Stich ins Grüne, riecht nur sehr wenig urinös, ist von sehr schwacher saurer Reaktion, welche schneller als gewöhnlich in die neutrale, und dann in die alkalischen übergeht und ist frei von Zucker und Eiweiss. Während unter normalen Verhältnissen sein spezifisches Gewicht von durchschnittlich 1015—1020 Gr. ist, finden wir dasselbe bei dem Diabetes insipidus äusserst niedrig; in der Regel hält es sich zwischen 1004—1010. Jedoch kann der Harn zuweilen auch

durch Zunahme der festen Harnbestandteile ein höheres spezifisches Gewicht annehmen. Er wird in überaus reichlicher Menge secernirt, 10—20 Liter sind dabei durchaus nichts aussergewöhnliches. Trousseau[26]) berichtet uns sogar von einem Fall, in welchem während 24 Stunden 43 Liter entleert wurden. Wie gross eine einzige Entleerung sein kann, zeigt uns, wie ich schon oben erwähnt, Weil. Sein 42jähriger Patient entleerte vor seinen Augen während 1 Min. 45 Sek. 2 Liter auf einmal.

Das zweite Cardinalssymptom des Diabetes insipidus ist der grosse Durst der Kranken, die Polydipsie, welche in geraden Verhältnissen zu ihrer Harnabsonderung steht. Lange Zeit hindurch hatte man die Polydipsie für die primäre und die Polyurie für die secundäre Erscheinung angesehen; man hielt den grossen Wasserreichtum des Blutes, herbeigeführt durch die Aufnahme grosser Quantitäten Wassers, für das ätiologische Moment. Doch heute ist diese Anschauung ganz aufgegeben worden. Besonders folgende Umstände sind es, die für die Polyurie als primäre Erscheinung sprechen. Lässt man einen Diabetiker und einen gesunden Menschen die gleiche Menge Wasser aufnehmen, so findet man, dass die Urinmenge bei ersterem bedeutend grösser ist, als bei dem zweiten, was doch mit der Annahme einer primären Polydipsie in Widerspruch steht. Ein weiterer Umstand, welcher für eine Polyurie als primäre Erscheinung spricht, ist der, dass die sog. perspiratio insensibilis, d. h. die Abgabe von Flüssigkeit durch die Haut, bei den Diabetikern stark herabgesetzt ist. Sehr treffend erklärt Heidenhain [27]) den Zusammenhang zwischen Polyurie und Polydipsie. Er sagt folgendermassen: „Die Polyurie scheidet permanent das aufgenommene Wasser

aus und führt bei zu wenig Wasseraufnahme zu einer Wasserverarmung des Blutes und der Gewebe. Hierauf reagiren aber die sensiblen Nerven durch das Gefühl des Durstes."

Wie stark der Durst oft bei den Diabetikern wird, zeigen uns zur Genüge die von Lancereaux und von Dickinson mitgeteilten Fälle, in denen die Patienten zur Stillung ihres enormen Durstes ihren eigenen Urin tranken.

Betrachten wir nun noch kurz, wie es sich mit den einzelnen Harnbestandteilen bei Diabetes insipidus verhält. An erster Stelle ist hier wohl an den Harnstoff zu denken. Während unter normalen Verhältnissen in 24 Stunden 34 Gramm Harnstoff ausgeschieden werden, steigt derselbe bei dem Diabetes insipidus in derselben Zeitdauer bis zu 40—50 Gr., ja Senator hat sogar einige Mal Harnstoffausscheiduugen von 70—72 Gr. pro die bei dem D. i. beobachtet. Dass bei der Ausscheidung auch die Lebensweise und die Nahrung z. B. Vermehrung bei rein animalischer Kost, und die Beschäftigung der betreffenden Individuen eine Rolle spielen, liegt wohl ausser Zweifel. Als Grund für die stärkere Ausscheidung wird die starke Ausspülung der Gewebe angegeben. Ferner sind auch die Schwefel- und Phosphorsäure vermehrt, was auch auf der starken Durchspülung des Körpers beruht. Interessant ist ferner, dass oft im Harn Inosit gefunden worden ist, so dass man versucht hat, dem Diabetes mellitus den Diabetes insipidus als „D. inositus" gegenüberzustellen. Harnsäure und Kreatin werden dagegen als vermindert, erstere sogar häufig als fehlend angegeben.

Ueber die Zusammensetzung des Blutes hat Strauss Vergleiche angestellt und zwar fand er, dass das Blut

der Diabetiker im Vergleich mit normalem Blute eine Zunahme der festen Bestandteile im Verhältnisse zu Wasser hat. Ein besonderes gesteigertes Hungergefühl ist nicht vorhanden. Verstopfung und Diarrhoe sind einige Male beobachtet worden, hängen aber jedenfalls nicht von Diabetes insipidus selbst, sondern von dem ihm zu Grunde liegenden Leiden ab. Die Zunge und die Haut sind gewöhnlich ganz trocken. In einigen Fällen hat man neben dem D. i. einen starken Speichelfluss beobachtet. Bisweilen findet man auch noch, aber jedenfalls als zufällige Complication, Furunkel, Cataract und Phthise. Der Verlauf der Diabetes insipidus ist, falls keine ernsten Complicationen hinzutreten, ein sehr langwieriger; besonders pflegt er dann die Individuen eine lange Reihe von Jahren zu belästigen, wenn keine gefährdende Grundkrankheit vorhanden war. Bei dem Auftreten acuter intercurrenter Krankheiten hat man nicht selten während derselben eine Vermeidung des Durstes und eine Abnahme der Harnausscheidung eintreten gesehen.

## Diagnose:

Die Diagnose des Diabetes insipidus ist im Allgemeinen ohne grosse Schwierigkeiten zu stellen. Wenn wir einen Patienten vor uns haben, welcher schon seit längerer Zeit an einer aussergewöhnlich starken Harnabsonderung leidet, verbunden mit erheblicher Steigerung des Durstgefühls, bei dem ferner der Harn ein sehr niedriges spezifisches Gewicht hat und frei ist von Zucker und Eiweiss, und bei dem noch die perspiratio insensibilis stark herabgesetzt ist, so dürfen wir wohl mit Recht die Diagnose auf Diabetes insipidus stellen. Hat die Zunahme des Harnes erst seit einigen Tagen bestanden,

so hat man sich noch zu hüten, eine sichere Diagnose zu stellen, da ja auch eine einfache accidentelle Polyurie vorliegen kann. Man muss deshalb mehrere Wochen lang die Harnmenge genau messen und alle Begleiterscheinungen berücksichtigen, um die Krankheiten auszuschliessen, bei denen eben auch für kurze Zeit eine Polyurie auftreten kann. Differentiell diagnostisch kommt wohl zuerst der Diabetes mellitus in Betracht. Die Unterscheidung von diesem gründet sich auf das niedrige spezifische Gewicht und das negative Ergebnis der Zuckerreaktion. Auch Verwechselungen mit Schrumpfniere und Hydronephrose können vorkommen, da auch bei diesen Nierenerkrankungen der Harn ziemlich reichlich entleert wird und ausserdem von blasser Farbe und niedrigem spezifischem Gewicht ist. Wenn wir jedoch im Harn Eiweiss und hyaline Cylinder, die ja bei Erkrankungen der Niere in der Regel zu finden sind, nicht nachzuweissen vermögen, so können wir, wenn auch noch die anderen Symptome für Diabetes insipidus vorhanden sind, diese Krankheit ruhig diagnosticieren.

## Prognose:

Bei der Beurteilung der Prognose des Diabetes insipidus müssen wir den chronischen von dem vorübergehenden unterscheiden. Während nämlich gewöhnlich in den Fällen, wo das Leiden nur kurze Zeit gedauert, wie z. B. oft in den auf traumatischer Basis entstandenen, Heilung eintritt, die auch bisweilen durch intercurrente Krankheiten herbeigeführt wird, ist andererseits in den chronisch verlaufenden Fällen die Prognose als mala zu bezeichnen. In diesen Fällen tritt nämlich sehr oft der Tod, wenn auch nicht unmittelbar infolge des Diabetes

insipidus selbst, so doch durch hinzugetretene Krankheiten, oder an demjenigen Leiden, das als Ursache des D. i. zu betrachten ist, ein.

## Therapie:

Da wir uns bis heute leider von spezifischen Mitteln zur Heilung des Diabetes insipidus nicht viel versprechen können, muss es zunächst vor Allem unsere Aufgabe sein, auf das Grundleiden unser Augenmerk zu richten, da wir bei richtiger Behandlung desselben auch die zuckerlose Harnruhr selbst oft rasch heilen können. Findet man z. B. bei einem Diabetiker Symptome von Syphilis, so muss man direkt eine energische syphilitische Kur in Anwendung bringen, und alsbald wird man sich von den besten Erfolgen überzeugen können. Gegen dieselben haben wir nämlich vortreffliche Specifica, welche die ältesten und schwierigsten Formen zur Heilung zu bringen vermocht haben. Wir müssen ferner dafür sorgen, dass die Patienten durch eine kräftige und an stickstoffhaltigem Material reiche Nahrung die übermässigen Abgaben ersetzt erhalten. Von Wichtigkeit ist auch eine gute Hautpflege, wie warme Bäder und Abreibungen; auf diese Weise wird nämlich ein Teil des Wasserstromes von den Nieren weg zur Haut geleitet und so die perspiratio insensibilis angeregt. Zur Linderung des Durstes lässt man die Patienten Eisstückchen nehmen und säuerliche Limonaden trinken. Von der Anwendung des elektrischen Stromes will man auch oft eine Besserung des Diabetes insipidus eintreten gesehen haben, sowohl von der Faradisation, als aber besonders von der Galvanisation am Halsmark und der medulla oblongata. Wie schon gesagt, steht aber die Therapie

bis heute dieser eigentümlichen Krankheit ziemlich machtlos gegenüber. Schon aus der Zahl der zur Therapie empfohlenen Mittel dürfte der Schluss erlaubt sein, dass eigentlich mit keinem ein voller und ganzer Erfolg erzielt werden kann. Am besten scheint sich noch Opium bewährt zu haben. In vielen Fällen hat es entschieden herabsetzend auf den Durst und die Harnmenge eingewirkt. Von weiteren Mitteln sind auch noch die radix Valerianae, acidum carbolicum, Natron salicylicum, Ergotin, plumbum aceticum und in neuester Zeit auch inf. fol. Jaborandi mit Nutzen angewandt worden.

Im Anschluss an die hier zusammengestellten Bemerkungen über Ursprung, Symptome, Diagnose, Prognose und Therapie, sei es mir gestattet, den im Laufe des letzten Sommersemesters in der Klinik des Herrn Professor Schultze zur Beobachtung gekommenen Fall etwas genauer zu beschreiben.

## Krankengeschichte:

Anamnese: L. Z. aus Fischenich bei Köln, Ackerer, 22 Jahre alt, seit Winter 1892 verheiratet, wurde am 4. Juni dieses Jahres in der hiesigen medizinischen Klinik aufgenommen. Patient, der aus einer gesunden Familie stammt, hat angeblich in seinen Kinderjahren verschiedene Male die „Krämpfe" gehabt, war sonst aber stets gesund. Seit vergangenen Winter ist er von einem starken Durst- und Kältegefühl heimgesucht. Patient sagt, dass er damals einmal nach schwerer Arbeit viel Wasser getrunken, und von dieser Zeit ab das Durstgefühl herrühre. Er trank angeblich täglich 10—14 Liter Wasser; dementsprechend habe auch die Menge seines Urins zugenommen. Sein Appetit war sehr schlecht. Das Kältegefühl im

Rücken blieb zurück und ist auch jetzt noch vorhanden. Er gibt ferner an, von starken Kopfschmerzen, die besonders stark über dem rechten Auge aufgetreten seien, geplagt worden zu sein. Auch will er oft an Erbrechen gelitten haben und zuweilen von stärkerem Nasenbluten heimgesucht worden sein. Der Stuhl ist stets regelmässig gewesen. Seit einiger Zeit leidet er etwas an Husten. Sein Kindchen ist an Krämpfen gestorben. Kummer, Sorge und Unruhe scheinen ihm auch nicht verschont zu haben.

Status praesens: Patient ist ein mittelgrosser, ziemlich stark gebauter Mann mit gedunsenem Gesicht. Sein Körqergewicht beträgt 120 Pfund. Panniculus ist gut entwickelt. Er muss viel Urin lassen und klagt über starkes Durstgefühl. Das spezifische Gewicht seines Harnes beträgt 1016, ist also höher wie gewöhnlich bei Diabetes insipidus, Eiweiss und Zucker fehlen. Am Kopf ist keine Abnormität nachweisbar. Perkussion und Befühlung des Schädels ergaben negative Resultate. Die Pupillen sind gleich weit und reagiren auf Licht. Parese und Nystagmus fehlen. Der N. facialis ist normal, auch das Gehörorgan ist intakt. Die Zunge wird gerade vorgestreckt und ist etwas belegt. Der Gang zeigt keine Abnormitäten, bei geschlossenen Augen jedoch schwankt er etwas. Die Sensibilität zeigt keine Störungen. Die Patellar- und Pharynxreflexe sind normal; Fussklonus fehlt. Für Syphilis und Epilepsie fehlt jeder Nachweis, ebenso wie für Hysterie. Das Herz ist normal, Oedeme und Exantheme fehlen. Im Hals und Rachen sind keine Veränderungen nachweissbar. Die Percussion und Auscultation der Lungen ergibt keine pathologischen Veränderungen, überall ist voller Schall und Vesikuläratmen nachweisbar. Der Spitzenstoss ist innerhalb der

Mammillarlinie im fünften Interkostalraum fühlbar. Die Leber schneidet den Rippenbogen in der Mammillarlinie. Die Milzdämpfung ist nicht vergrössert, die Palpation ergibt negativen Befund. Das Abdomen ist nicht aufgetrieben und nicht druckempfindlich. Heisshunger ist nicht vorhanden.

4. VI. Patient hat sehr viel Urin gelassen; derselbe ist von heller klarer Farbe, spec. Gewicht 1006 ohne Eiweiss, wie auch stets später. Auch leidet er an starken Kopfschmerzen.

5. VI. Harnmenge 4000, spec. Gewicht 1004, starke Kopfschmerzen über dem rechten Auge. Der Durst hat etwas nachgelassen.

6 VI. Etwas Nasenbluten, Kopfschmerzen und Durstgefühl geringer, die Herzdämpfung reicht bis zur Parasternallinie, die Töne sind rein.

7. VI. Starke Hypermetropie beiderseits, Strabismus convergens concomitans monocularis, Pupillen normal, keine Gesichtsfeldverengung, Puls weich, dicrotisch. Ueber beiden Lungen, besonders hinten in der rechten Lungenpartie, spärliche Ronchi.

8. VI. Keine Kopfschmerzen, Durst hat wieder zugenommen. Rechts hinten unten noch einige Rasselgeräusche, Spitze der Milz palpabel unter dem Rippenbogen.

9. VI. Complication mit Erysipelas facici. Erysipelatöse Rötung von der Nase auf beide Wangen überlaufend.

10. VI. Ausbreitung des Erysipels auf die unteren und oberen Augenlider und den oberen Wangengang, Milz palpabel.

11. VI. Erysipel fortgeschritten auf die Stirn, daselbst Blasenbildung.

12. VI. Starke Epistaxis und Durchfall, Erysipel nachgelassen.

Von dieser Zeit ab fühlt sich der Patient mit Ausnahme eines noch ziemlich starken Durstgefühles besser. Die merkwürdigsten Symptome waren bei dem Kranken die Polydipsie und Polyurie. Zur Erläuterung hierfür will ich die Urincurve des Patienten hier anführen.

**Urincurve des L. Z.**

| Datum. Juni. | Urinmenge. | Spec. Gewicht. |
|---|---|---|
| 5. | 4000 | 1009 |
| 6. | 1300 | 1017 |
| 7. | 1300 | 1018 |
| 8. | 2300 | 1010 |
| 9. | 2360 | 1010 |
| 10. | 2700 | 1019 |
| 11. | 3200 | 1007 |
| 12. | 4400 | 1008 |
| 13. | 3100 | 1007 |
| 14. | 4900 | 1005 |
| 15. | 3200 | 1004 |
| 16. | 4800 | 1004 |
| 17. | 6100 | 1004 |
| 18. | 6300 | 1004 |
| 19. | 6400 | 1005 |
| 20. | 6900 | 1003 |

(9.–20.: Während dieser Zeit war der Patient vom Erysipel befallen.)

Von diesem Tage ab bis zum 24. Juni konnte die Harnmenge nicht genau festgestellt werden, da Patient, wie er angab, verschiedene Male draussen Urin gelassen hatte.

| Datum. | Urinmenge. | Spec. Gewicht. |
|---|---|---|
| 24. | 5300 | 1005 |
| 25. | 4900 | 1008 |
| 26. | 3600 | 1008 |
| 27. | 5000 | 1008 |
| 28. | 4000 | 1007 |
| 29. | 4800 | 1007 |
| 30. | 3400 | 1008 |

Anamnestisch gab der Kranke an, dass auch seine Geschwister von grossem Durstgefühl geplagt würden. Dieses bewog mich, die Familie in Fischenich aufzusuchen. Dort erfuhr ich, dass der Vater des Patienten nie an Diabetes insipidus gelitten und durchaus gesund war, und dass auch dessen Eltern ein hohes Alter erreicht hätten. Die Mutter des Patienten war sehr gesund, jedoch will auch sie ein aussergewöhnliches Durstgefühl haben und noch mehr ihr Bruder, der aber sonst ebenfalls gesund und kräftig gebaut ist. Auch sagte die Mutter des Patienten, dass, soweit sie sich noch erinnern könnte, ihr Vater auch gerne Wasser getrunken hätte. Der Patient hat noch 4 jüngere Geschwister zu Hause, die in dortiger Gegend als sog. Wassertrinker bekannt sind. Dieselben sagten, dass sie täglich 3—5 Liter Wasser tränken, sowohl im Winter als im Sommer. Ausserdem haben dieselben die Gewohnheit, morgens und nachmittags ihren Kaffee mit $^2/_3$ Wasser zu mischen. Sonst waren dieselben aber durchaus gesund. Als der Patient von einem seiner Brüder in der hiesigen Klinik besucht wurde, untersuchte ich auch dessen Harn. Derselbe war nicht auffallend hell, war frei von Zucker und Eiweiss und hatte ein specifisches Gewicht von 1020. Wir werden es auch hier wohl mit einem hereditären Diabetes insipidus zu thun haben, wenn auch die einzelnen Symptome nicht so stark hervortreten, wie bei der Familie, die Weil zu beobachten Gelegenheit hatte. Wenn sich allerdings auch, wie ja oben schon bemerkt, nach Angabe des Patienten das starke Wassertrinken plötzlich im Anschluss an die Aufnahme einer grösseren Quantität Wasser nach einer Arbeit, bei der er sehr in Schweiss geraten war, eingestellt haben soll, so glaube ich den-

noch berechtigt zu sein, diesen Fall von Diabetes insipidus als einen hereditären zu bezeichnen; denn deutliche Symptome dieser Krankheit sind bei verschiedenen Generationen der Familie vorhanden, bei der Mutter nämlich, den 5 Kindern derselben und bei dem Vater der Mutter.

Interessant bei unseren Patienten war die Einwirkung des fieberhaften Erysipels auf den Diabetes insipidus. Während nämlich in der Regel bei intercurrenten fieberhaften Krankheiten, wie bei Pocken, Pneumonie, Erysipel, acutem Gelenkrheumatismus, Flecktyphus etc. die diabetischen Erscheinungen zurückgehen, ja mitunter sogar vollständig aufhören, war es in diesem Fall gerade umgekehrt. Seit der Zeit, wo der Patient von dem Erysipel befallen war, fing die Harnmenge bedeutend an zu steigen und mit dem Verschwinden des Erysipels fiel die Urinquantität um beinahe 2000 ccm.

Dass der Nachahmungstrieb bei gesunden Individuen, welche mit an „Diabetes insipidus" erkrankten Personen verkehren, auch bei ersteren zu Diabetes insipidus führen kann, scheint mir nach dem angeführten Falle möglich zu sein; denn die Kinder haben von frühester Jugend an ihre älteren Geschwister und ihre Mutter eine aussergewöhnliche Menge Wasser trinken gesehen, und daraus könnte man schliessen, dass die Kinder sich immer mehr daran g e w ö h n t e n, eine über das gesunde Mass hinausgehende Quantität Wasser zu sich zu nehmen. In dieser Ansicht wird man noch bestärkt, wenn man erwägt, dass die Mutter ihre Kinder, wenn auch nicht gerade dazu angehalten, so doch auch sicherlich nicht sie daran zu hindern versucht hat.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Schultze für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Beihülfe meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

## Literatur-Verzeichnis.


1. Rob. Willis, die Krankheiten des Harnsystems.
2. Julius Vogel, Krankheiten der harnbereitenden Organe in Virchows Handbuch der sp. Pathologie und Therapie. Bd. VI, 2. Erlangen 1856—1865.
3. Kien, del' hydrurie, Gaz. hebdom. de méd. et de chirurgie 1866.
5. Claude Bernard, leçons de Physiologie expérimentale. Cours du semestre d' hiver 1854—1855. Paris 1855.
5. Roberts, a practical treatise on urinary and diseases. London 1865.
6. van der Heyden, der Diabetes insipidus. Inaug.-Dissert. Leiden 1875.
7. Flatten, Beitrag zur Pathogenese des Diab. insip. im XIII. Bd. d. Archivs für Psychiatrie. Berlin 1882.
8. Deutsche med. Wochenschrift 1891.
9. Eugen Schlesinger, zur Kenntnis des Diab. insip. Inaug.-Dissert. Berlin 1874.
10. Traube, ges. Beiträge; II. Bd. 1075 u. flg.
11. Schapiro, zur Lehre von der zuckerlosen Harnruhr: in der Zeitschrift für klin. Medicin. VIII. Bd. Heft 3 und 4. Berlin 1884.
12. Külz, Beiträge zur Hydrurie und Meliturie im VI. Bd. der Beiträge von Eckhard.
13. Lacombe, de la polydipsie thèse des Paris 1841.
14. Pain, notes à propos de quelques obversations de la polyurie chronique, thèse de Paris 1879.
15. Orsi, ref. in Virchow-Hirschs Jahrb. 1881. Bd. II.
16. Gee, ref. in der Centralzeitung für Kinderheilkunde Nr. 11 vom März 1879.
17. Weil, A. Ueber die hereditäre Form des Diabetes insipidus. Virchows Arch. XC. p. 70, 1884.
18. A. Pribram, Prager Vierteljahrschrift 1871.
19. Mosler, in Virchows Archiv. Bd. 43.
21. Howship Dickinson, diseases of the kidney and urinary derangements part. I. pag. 184. London 1875.
22. Gentilhomme, citiert in Lanceraux, thèse de Paris 1869.

23. Buttersack, Archiv für Psychiatrie Bd. XVII. p. 603.
24. Schultze, Beitrag zur Lehre von den Rückenmarkstumoren, Archiv für Psychiatrie VIII. Bd.
25. Neuffer, über Diab. insip. Dissert. Tübingen 1856.
26. Trousseau, clinique médicale de l' Hôtel-Dieu de Paris 1865.
27. R. Heidenhain, Absonderungsvorgänge in Hermanns Handbuch der Physiologie V. Bd., 1. Leipzig 1883.

## Vita.

Geboren wurde ich Carl Sasse, 24 Jahre alt, kath. Confession, zu Bilme in Westf., als Sohn des Rentiers Wilhelm Sasse und seiner Gemahlin Anna, geborene Schulte-Drasenbeck. Nachdem ich bis zu meinem 15. Lebensjahre im elterlichen Hause von einem geistlichen Lehrer unterrichtet, bezog ich das Gymnasium Petrinum zu Brilon i. W., welches ich 1890 mit dem Zeugnisse der Reife verliess, um Medizin zu studieren. Das erste und zweite Semester brachte ich in Würzburg zu, woselbst ich im ersten gleichzeitig ein halbes Jahr lang meiner Militärpflicht mit der Waffe als Einjährig-Freiwilliger beim 9. Infanterieregiment Wrede genügte. Die beiden folgenden Semester studierte ich in Erlangen; am 5. März 1892 bestand ich daselbst das tentamen physicum. Das Sommersemester 1892 brachte ich in Bonn zu; zur Fortsetzung meiner Studien bezog ich dann im Winter 92/93 die Universität zu Berlin, um im Sommer 1893 nach Bonn zurückzukehren. Dort bestand ich am 22. Dezember 1893 das Examen rigorosum.

Meine academischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

In Würzburg: von Kölliker, Bonnet, Decker, von Sachs, Fischer.

In Erlangen: von Gerlach, Gerlach, Hermann, Rosenthal, Fischer, Selenka, Rees, Wiedemann.

In Berlin: Schweigger, Hertwig, Brieger, Mendel, M. Wolf, Behrend, Siemerling, Krause, Guttmann, Winter.

In Bonn: Schultze, Trendelenburg, Eigenbrodt, von Veit, Fritsch, Binz, Doutrelepont, Leo, Saemisch, von Mosengeil, Ungar, Koester, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren sei an dieser Stelle mein Dank ausgesprochen.

---

## Thesen:

1. Das Zittmann'sche Decoct ist gegen veraltete Fälle von Syphilis empfehlenswert, wo Jodkali nicht mehr wirkt.

2. Naphthalin ist ein sehr gutes Mittel zur Austreibung des Oxyuris vermicularis.

3. Aethylchlorid ist als locales Anästheticum sehr zu empfehlen.

